Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing
Vorstand: Professor Dr. L. Singer

Ein Beitrag zu den Hirngeschwülsten des frühesten Kindesalters

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt
von
Irene Fillweber
aus Bad Reichenhall

München 1940

Hansa-Druckerei, Inh. Hans Schneider jun., München 13, Arcisstr. 61

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität München

Referent: Professor Dr. L. Singer

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Dez. 1940

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Während Hirngeschwülste bei Kindern über 2 Jahren häufig in der Literatur beschrieben sind, bilden sie im frühesten Kindesalter nach Bailey eine große Seltenheit. Groß brachte 1934 eine Zusammenstellung der Hirngeschwülste bei Kindern unter 2 Jahren aus der Literatur und 9 eigene Beobachtungen. Daraus ist zu ersehen, daß die Fälle unter 4 Monaten Dermoide, Teratome und Chorioidzysten betreffen, also keine Geschwülste des eigentlichen Hirngewebes. Ausnahmen sind der von Holt beschriebene Fall eines 7 Wochen alten, männlichen Säuglings, der nach einer 5-wöchigen Anamnese an den Folgen einer Cerebromeningocele des linken Stirnhirns starb. Die Obduktion ergab ein fast die ganze linke Großhirnhemisphäre einnehmendes, weiches, mit Blutungen durchsetztes Gliosarkom. Fall 2 der von Groß selbst beobachteten Fälle ist ein 2 Monate alter, männlicher Säugling, der infolge eines plötzlich auftretenden Hydrocephalus ad exitum kam. Autoptisch fand sich ein sehr großes Pineoblastom, das in die mittlere Kleinhirnregion eingewachsen war und den 4. Ventrikel vollständig ausfüllte. Es komprimierte den Hirnstamm und beide Occipitalpole und wölbte das Tentorium stark nach oben vor. Weiter findet sich in der Literatur ein von Braune beschriebener Fall eines 14 Wochen alten Brustkindes, das nach kurzer Anamnese unter den Zeichen einer Hirnblutung starb. Als Ursache wurde ein zellreiches, unreifes Gliom des linken vorderen Stirnhirns festgestellt mit Gefäßarrosion und schlagartiger Blutung, die in den Ventrikel eingebrochen war. Conavan und Hemsath veröffentlichten ein Ependymom des 4. Ventrikels bei einer Frühgeburt (9 Mondmonate), die trotz raschen Geburtsverlaufs nach 7 Stunden unter den Zeichen von Atemnot starb. Weiter ist hier zu erwähnen der Fall von Russel und Ellis betreffend eine hydrocephalische Totgeburt mit einem gut abgegrenzten Tumor der linken Großhirnhemisphäre, der sich histologisch als ein atypisches Spongioblastom erwies. Anschließend möchte ich den Fall eines 4 Monate alten, weiblichen Säuglings be-

schreiben, der am 9. 11. 1939 am Pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing zur Sektion kam.

I. Z., 4 Monate, weibl., K. H.

Krankengeschichte:

Erstgeburt, Zange, Geburtsgewicht 3300 g. 6 Wochen gestillt mit Beinahrung.

Mit 3 Monaten Auftreten von unstillbarem Erbrechen im Guß, oft aus dem Schlaf heraus, therapeutisch nicht beeinflußbar. Somnolenz, Stakkatohusten ohne Stridor und Cyanose.

24. 10. 39: Aufnahme in die Klinik. Kind zeigt blaßgraue Hautfarbe, skleremähnlichen Hautturgor. Große Frontanelle zwei Querfinger weit offen, Ränder weich, federnd; am Hinterkopf weiche federnde Stellen. Angedeutete Nackensteife. Somnolenz. Schädelumfang 38 cm. Das Erbrechen hält unvermindert an.

27. 10. 39: Deutlich positiver Kernig und Brudzinsky. Lumbalpunktion ergibt eitrig-blutigen Liquor, 240 mg % Eiweiß, starke Vermehrung der Globuline, 9000/3 Zellen. Die Normomastix- und Goldsolkurven mit einer Zacke in den mittleren Konzentrationen. Nachweis von Meningococcen. Starke Xanthochromie.

30. 10. 39: Temperaturen bis zu 40°, in den folgenden Tagen absinkend. Zeitweise Strabismus.

2. 11. 39: Die bis dahin normalen Stühle werden schlecht.

3. 11. 39: Zweite Liquoruntersuchung, 187 mg % Eiweiß, Ansteigen der Globuline, 3800/3 Zellen, unvollständiges Absinken der Kolloidkurven. Keine Meningococcen mehr, starke Xanthochromie. Schädelumfang 41,5 cm, große Fontanelle gespannt.

4. 11. 39: Erneuter Temperaturanstieg, dauernder Strabismus.

7. 11. 39: Hohe Temperatur, starker Opisthotonus.

8. 11. 39: Bei Lumbalpunktion entleert sich gelblicher, fast klarer Liquor. Abends Krampfanfälle.

9. 11. 39: Exitus unter Krampferscheinungen.

Sektionsbefund: S 1807/39.

Meningococcenmeningitis:
Eitrige Infiltration der Meningen an der Hirnbasis.

Medulloblastom der linken Kleinhirnhemisphäre, besonders im Bereich des Unterwurms und der Tonsillengegend. Blutungen im Bereich der Geschwulst. Atrophie der rechten Kleinhirnhemisphäre.

Hydrocephalus internus.
Bronchopneumonie.
Enteritis.
Weiche Milzschwellung.
Blutüberfüllung sämtlicher parenchymatöser Organe.
Linsengroße Ovarialzysten.

Das Gehirn, in 10%igem Formol gehärtet, zeigt eine grauweiße Verdickung der Meningen, vor allem über der Pons, der Medulla oblongata und den Kleinhirnhemisphären. Das Kleinhirn ist asymmetrisch, die linke Hemisphäre größer als die rechte. An der linken Kleinhirnhemisphäre ist der Flocculus eben noch zu erkennen. Die Tonsilla cerebelli, der Lobus biventer, der Lobus seminularis inferior und teilweise auch der Lobus seminularis superior sind durch grauweiße, vielfach haemorrhagisch infarcierte Massen teils ersetzt, teils verdrängt. Auch der normalerweise sichtbare Teil des Kleinhirnwurms ist in diesen Tumormassen aufgegangen. Die rechte Hemisphäre ist etwas nach außen verdrängt, aber vollständig erhalten. Auf einem Sagittalschnitt durch den Wurm ist der obere Teil desselben bis zur Pyramide intakt, jedoch etwas abgeplattet. Der Tumor füllt den 4. Ventrikel vollständig aus und reicht unter dem Velum medullare anterius bis zum vorderen Ende der Rautengrube. Das Velum medullare posterius sowie der Plexus chorioideus sind nicht aufzufinden. Auf Horizontalschnitten durch die beiden Kleinhirnhemisphären ist die rechte intakt, während die linke bis zum Nucleus dentatus von Geschwulstgewebe durchsetzt ist. Der Boden der Rautengrube ist etwas platt gedrückt, hängt jedoch nirgends mit dem Tumor zusammen. Auf Frontalschnitten durch den Hirnstamm und das Großhirn findet sich Erweiterung des Aequaduktes Sylvii, sowie der Seitenventrikel.

Die Dura der hinteren Schädelgrube zeigt auf der dem linken Kleinhirn anliegenden Seite braune Verfärbung.

Zur histologischen Untersuchung wurde der Oberwurm mit dem Marklager und dem anhaftenden Tumorgewebe sowie ein Stück des in die linke Kleinhirnhemisphäre einwachsenden Tumors die Celloidin eingebettet.

Die Schnitte wurden gefärbt mit Hämalaun-Eosin, v. Gieson, Methylviolett (Nissl) und Achucarro-Klarfeld. Ein Gefrierschnitt von Tumorgewebe wurde nach der Methode Penfields zur Darstellung der reifen Glia behandelt. Auf einem mit Hämalaun-Eosin gefärbten Gefrierschnitt durch die Pons wurde die Infiltration der Meningen dargestellt.

Auf dem mit Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitt durch den Kleinhirnwurm ist das Marklager des Oberwurms teilweise durch einen deutlichen Ependymsaum gegen den anliegenden Tumor abgegrenzt. Es ist etwas verschmälert und nach oben verdrängt. An anderen Stellen wächst der Tumor infiltrierend in das Hirngewebe ein. Man erkennt hier die Molekularschicht einer Kleinhirnwindung noch unverändert zwischen den Tumorzellen, während die Ganglienzell- und die innere granulierte Schicht im Tumor aufgegangen sind. Dieser besteht aus gleichmäßig großen Zellen mit chromatinreichen Kernen von runder oder ovaler Form. Sie sind so dicht gelagert, daß ihr Protoplasma meist nicht gesondert zu erkennen ist. Nur an einigen frei liegenden Zellen ist es als schmaler, heller Saum um den Kern sichtbar. An manchen Stellen ist es in Form eines kurzen Fortsatzes an einem Pol des Kernes angedeutet. Solche Zellen bilden „Pseudorosetten", deren heller erscheinendes Zentrum mit eben diesen Protoplasmafortsätzen ausgefüllt ist. An anderen Stellen sind die Tumorzellen in kurzen, parallel verlaufenden oder miteinander verflochtenen Zügen, sogen. „Palisaden" angeordnet. Bei Nissl-Färbung fallen einige Bezirke dadurch auf, daß die Zellkerne hier viel heller sind und von einer deutlichen Kernmembran begrenzt einen dunklen Nucleolus besitzen. Auch sie bilden teils rosettenartige Figuren, in deren Zentrum im Gegensatz zu oben einige Zellen liegen, teils liegen sie zu Bändern angeordnet. Hier finden sich mehrere Mitosen. Im Penfield-Präparat treten einzelne schwarz gefärbte, ovale Zellen mit einem dicken, kurzen, etwas geschlängelten Fortsatz hervor, während die übrigen gleichmäßig grau-bräunlich gefärbt sind. Nach der Ventrikelseite zu wird die Geschwulst zunehmend nekrotisch. Einzelne noch erhaltene Zellen liegen weit auseinander und zeigen pyknotische Kerne als Zeichen regressiver Veränderung. In den Randgebieten der Nekrosen finden sich zahlreiche frische Blutungen.

Auf einem Schnitt durch den in die linke Hemisphäre einwachsenden Tumorabschnitt sind die quer getroffenen Gefäße von mehreren Lagen von Tumorzellen mantelartig umgeben. Der Gefäßreichtum der Geschwulst ist ziemlich gering, nur in den Randzonen gegen das normale Gewebe hin finden sich zahlreiche Kapillaren. Auf ihre Umgebung ist auch das Bindegewebe beschränkt, das im übrigen keine Bedeutung für den Aufbau der Geschwulst hat.

Die Meningen des Oberwurms sind teilweise mit Zellen infiltriert, die jenen des Tumors sehr ähnlich sind. Sie liegen zwischen den welligen Fasern des Bindegewebes und dringen mit diesen in die Tiefe der Sulci ein. Hier ist an einigen Stellen die superficielle Körnerschicht der Kleinhirnrinde etwas verbreitert, was auf ein Einwachsen des Tumors an diesen Stellen hindeutet. Auch die Meningen der dorsalen Brücke sind mit Tumorzellen durchsetzt, dazwischen finden sich einige Lympho- und segmentkernige Leukocyten.

Nach dieser Morphologie — Zellen mit dunklen, chromatinreichen Kernen und schmalem Protoplasmasaum, teilweise in Palisaden und Pseudorosetten angeordnet — handelt es sich um ein Medulloblastom.

Die Medulloblasten sind bipotentielle Zellen, die sich ziemlich früh aus dem Medullarepithel entwickeln. Schaper beschrieb zuerst diesen Vorgang genauer und nannte sie „indifferente Zellen". Er schreibt: „Es sind Abkömmlinge der Keimzellen, die in höherem oder geringerem Grade der Ortsveränderung fähig sind, die Eigenschaft besitzen, sich durch direkte Metamorphose entweder in Nerven- oder Gliazellen zu verwandeln und durch Beibehaltung weiterer Proliferationsfähigkeit die Möglichkeit fortschreitender Komplikation des Zentralnervensystems zu geben." Er schildert ihr gehäuftes Vorkommen unter anderem auch an der Uebergangsstelle der Kleinhirnlamelle in das Velum medullare posterius. Hier besteht also ein Keimzentrum im Sinne Ostertags, der ferner darauf hinweist, daß zur Zeit der Bildung des Commissurensystems im Bereich des Recessus postcommissuralis leicht Heterotopien von indifferenten Zellen entstehen können. Hieraus erklärt sich der typische Ausgangspunkt des Medulloblastoms vom Unterwurm des Kleinhirns. Charakteristisch für diese Geschwulst ist auch die tumoröse Infiltration

der Meningen mit Uebergreifen auf das angrenzende Hirngewebe. Es werden hierzu zahlreiche Fälle beschrieben auch mit Infiltration der Meningen über dem Großhirn und dem gesamten Rückenmark, wozu zum Beispiel Urban ein sehr eindrucksvolles Bild bringt.

Die von mir oben beschriebene mantelartige Anordnung der Zellen um die Gefäße bringt Ostertag als typisch für Medulloblastome — er nennt sie Neurospongiome — von anderen Autoren wurde sie jedoch bei verschiedenen Hirngeschwülsten hauptsächlich in nekrotischen Abschnitten gefunden und damit erklärt, daß die den Gefäßen naheliegenden Zellen infolge besserer Ernährung lange Zeit erhalten bleiben.

Die Zellen mit den hellen, bläschenförmigen Kernen können als Neuroblasten angesprochen werden. Sie werden öfter in Medulloblastomen beschrieben, so bei Bailey-Cushing und Marburg. Tigroidschollen werden in diesen Neuroblasten selten gefunden. Reifere Stadien von Gliazellen, wie sie Singer-Seiler als Stroma von Hirngeschwülsten zeigen konnten, sind bei meinem Fall nicht nachzuweisen mit Ausnahme weniger spongioblastenähnlicher Zellen im Penfield-Präparat.

Ueber die Bindegewebsentwicklung in den Medulloblastomen sind die Beobachtungen nicht einheitlich. Wohlwill bringt 4 Fälle von Medulloblastom, nämlich bei Knaben im Alter von 1½, 7 und 8 Jahren mit einem ¾ Jahre alten Mädchen. Dabei fand er zweimal starke Bindegewebsentwicklung, zweimal kein Bindegewebe. Nach Bailey-Cushing ist es hauptsächlich auf die Gefäße beschränkt, oder ein Ueberbleibsel zugrunde gegangener Meningen und selten so viel, um dem Tumor eine feste Konsistenz zu geben.

Blutungen und Nekrose, wie sie sich bei meinem Fall fanden, gelten als Seltenheit bei den Medulloblastomen (Bailey). Marburg beschreibt jedoch den Fall eines 6-jährigen Knaben, der nach mehrmaliger Operation und Röntgenbestrahlung starb. Das bei ihm gefundene Medulloblastom zeigte zahlreiche Nekrosen, die wohl auf die Bestrahlung zurückzuführen sind. In meinem Fall sind Blutungen und Nekrose vermutlich Folgen der Meningitis.

Die Hirngeschwülste des Kindesalters einschließlich des 10. Lebensjahres.

Unter ihnen sind die Medulloblastome am häufigsten. Von Bailey-Cushing ist für sie ein Durchschnittsalter von 10 Jahren errechnet worden; die entsprechende Häufigkeitskurve Baileys hat ihren Höhepunkt zwischen dem 5. und 10. Lebensjahr. Nach Ostertag kommen die Medulloblastome fast nur zwischen dem 2. und 15. Lebensjahr vor. Groß berichtet von drei Medulloblastomen bei Kindern unter 2 Jahren. Von den Tumoren des 4. Ventrikels bei van Bogart und Martin sind 3 Medulloblastome bei Kindern unter 10 Jahren, nach ihnen ist auch das „Neurogliocytome du vermis" von Masson hierher zu rechnen. Marburg erwähnt sie ebenfalls an erster Stelle der kindlichen Hirntumoren, schlägt jedoch die Bezeichnung „Sphäroblastoma embryonale" vor.

Aus der älteren Literatur darf man wohl viele Fälle hierher zählen, die unter dem Namen einer „Sarkomatose der Meningen" schrieben wurden. Schmincke, Marburg und Bailey betonen die häufige Verwechslung dieser beiden Tumoren und erklären sie mit der Metastasierung des Medulloblastoms in die Meningen. Die Untermischung des Tumorgewebes mit dem meningealen Bindegewebe täuscht dabei ein Sarkom vor. Rach stellt selbst bei der kritischen Betrachtung seiner Fälle mit diffuser Sarkomatose der Leptomeninx des Hirns und Rückenmarks fest, daß diejenigen mit Beteiligung der Hirnsubstanz nur das Kindesalter betreffen, wobei hauptsächlich wieder das Kleinhirn und der 4. Ventrikel befallen sind. In seiner Aufstellung von einschlägigen Fällen aus der Literatur finden sich nur zwei bei Kindern unter 10 Jahren. Bei diesen sind aber auch nur die weichen Häute des Rückenmarks beteiligt, so daß hier vielleicht wirklich eine Sarkomatose angenommen werden darf. Die übrigen 6 kindlichen Fälle zeigen das sonst für Medulloblastome typische Bild.

Ebenso finden sich bei Kaisser unter „Sarkomatose mit diffuser Beteiligung der Meningen und einem oder mehreren Knoten im Zentralnervensystem" alle 4 Fälle bei Kindern unter 10 Jahren und der Geschwulstknoten sitzt immer im Kleinhirn oder dem 4. Ventrikel. Die hier beschriebene Morphologie kann ebenso gut auch

für ein Medulloblastom gelten. Daß es auch Medulloblastome gibt, die nur die Leptomeninx befallen ohne scheinbar von einem Tumor im Inneren des Gehirns auszugehen, zeigt der Fall Schminckes. Als den möglichen Ursprung dieser Geschwulst bezeichnet Ostertag die superfizielle Körnerschicht der Kleinhirnoberfläche, eine Lage von indifferenten Zellen, die meist bis zum Ende des 1. Lebensjahres nachzuweisen ist. Sie ist auch bei meiner Beobachtung deutlich zu erkennen. Die eigentliche diffuse Sarkomatose kommt nach Bailey fast nur bei Erwachsenen vor, auch greift sie eher auf die Dura über als auf die Hirnsubstanz. Eine Ausnahme hiervon scheinen die seltenen Mesenchymome Marburgs zu sein, die aus jugendlichstem Bindegewebe bestehend, entlang der Gefäße hauptsächlich in das Großhirn einwachsen und von dem Autor nur bei Kindern gesehen wurden.

Eine weitere häufige Hirngeschwulst des Kindesalters ist das Ependymom. Es ist ebenfalls im Kleinhirn lokalisiert und füllt den 4. Ventrikel aus. Von hier wächst es häufig durch das Foramen Magendi zungenförmig in den Rückenmarkskanal hinein oder nach ventral um die Medulla oblongata herum, wie dies ein von Fincher und Coon beschriebener Fall eines 21 Monate alten Knaben deutlich macht. Diese Autoren, wie auch Bailey-Cushing betonen die besondere Eigenschaft der Ependymome, zu verkalken, wodurch sie manchmal im Röntgenbild sichtbar werden und dann höchstens mit Tuberkulomen zu verwechseln sind. Als Ausgangspunkt im 4. Ventrikel wird das Velum medullare posterius angegeben, so bei dem Fall Brünings, eines 3-jährigen Knaben und bei dem 16 Monate alten Knaben, den Bailey als Beispiel der Ependymome bringt. Ostertag bezeichnet als ihren Ausgangspunkt die obere und untere Medianfurche der Rautengrube, sowie die unmittelbar benachbarten Partien. Hier hängen sie fest mit der Ventrikelwand zusammen, der sie im übrigen nur lose aufliegen. Manchmal werden jedoch auch sekundäre Verwachsungen beschrieben. Bailey-Cushing unterschieden nach dem histologischen Aufbau ursprünglich das Ependymom von dem unreiferen Ependymoblastom, ersteres besteht vorwiegend aus polygonalen Zellen, letzteres aus länglichen mit einem Fortsatz. Beide Zellarten sind aber gemeinsam charakterisiert durch

Blepharoblasten, das sind mehrere dunkle Körnchen im Protoplasma als Ueberbleibsel von Basalkörperchen der ehemals zilientragenden Zellen. Außerdem werden in beiden Tumorarten Radiärstellung der Zellen um die sehr zahlreichen Gefäße geschildert, wobei das Protoplasma derselben einen charakteristischen, bei gewöhnlichen Färbungen hell erscheinenden Hof um die Gefäße bildet. Bei den von Bailey-Cushing veröffentlichten Fällen handelt es sich um drei Ependymoblastome im 4. Ventrikel bei Kindern von 4, 6 und 10 Jahren und um ein Ependymom im Lobus occipitalis bei einem 7-jährigen Kind. Man könnte daraus den Schluß ziehen, daß die unreiferen Tumoren dieser Art das Kindesalter bevorzugen. Bei den anderen Autoren werden keine derartigen Unterscheidungen gemacht. Groß beschreibt Ependymome im 4. Ventrikel bei zwei Knaben im Alter von 16 Monaten. Unter den 8 von Fincher und Coon beschriebenen Ependymomen finden sich 4 bei Kindern unter 10 Jahren. Ausgangspunkt ist zweimal der 4. Ventrikel, zweimal der rechte Seitenventrikel. Ehlers und Courville bringen die Beobachtung eines Ependymoglioms bei einem einjährigen Kind. Die Geschwulst umkleidet die rechte Seite des Kleinhirns und der Brücke, sowie die Medulla oblongata und füllt die Basalzysterne aus. Nach Ostertag ist sie histologisch mehr ein unreifes Spongioblastom. Dagegen bezeichnet Silberberg den bei einem 10-jährigen Knaben gefundenen Tumor im 4. Ventrikel als Neuroepitheliom, während ihn Bailey-Cushing den Ependymoblastomen zurechnen. Man erkennt hieraus die Schwierigkeiten der Unterscheidung der Tumoren, die von den hohlraumauskleidenden Zellen verschiedenen Reifegrades gebildet werden. Wenn sie ihren Ausgang vom Velum medullare posterius nehmen, besteht noch die Möglichkeit der Vermischung mit Plexusmaterial, woraus dann die von Ostertag beschriebenen „Mischgeschwülste des Unterwurms" entstehen. Marburg erwähnt Ependymome im Kindesalter als häufigen Nebenbefund in Form knopfartiger Vorsprünge in den Ventrikel.

Das Astrocytom des Kindesalters findet sich ebenfalls vor allem im Kleinhirn. Das zeigt sich sehr deutlich an einer von Zülch zusammengestellten Statistik aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Hirnforschung in Berlin, in der unter 136 Astrocytomen des Groß-

hirns 18 von Jugendlichen unter 20 Jahren stammten, während deren Zahl bei 50 Astrocytomen des Kleinhirns 27 betrug. Bergstrand trennt das Astrocytom des Kleinhirns von den übrigen ab und nennt es wegen des angeblichen unreiferen Charakters seiner Zellen „Gliocytoma embryonale". Es ist jedoch denkbar, daß die Geschwülste des kindlichen Organismus immer unreifere Zellformen zeigen, nur kommen die Astrocytome des Großhirns infolge des Sitzes erst in ausgereiftem Zustand und bei vorgeschrittenem Alter des Patienten zur Beobachtung. Das Astrocytom des Kindesalters hat seinen Sitz sowohl im Kleinhirnwurm als auch in den Hemisphären. Es zeigt häufig Cystenbildung als Zeichen regressiver Veränderung. Nach Ostertag ist jedoch die Cystenbildung in der Embryonalzeit das Primäre, aus der sich dann erst der Tumor entwickelt. Auch Marburg weist auf die Entstehung der kindlichen Astrocytome aus angeborenen Cysten hin, wobei er mediale, mit Ependym ausgekleidete — also wohl im Laufe der Entwicklung abgesprengte Teile des Zentralkanals — und medial oder lateral gelegene von einer derb gliotischen Wand umgebene Cysten unterscheidet. Bailey-Cushing unterschieden ursprünglich auch hier wieder nach dem histologischen Aufbau in fibrilläre und protoplasmatische Astrocytome, doch fanden sich so viele Uebergangsformen, daß Bailey später diese Trennung aufgab. Bei Bailey-Cushing finden sich zahlreiche Fälle von Kindern unter 10 Jahren, der jüngste ein Astrocytoma protoplasmaticum bei einem 23 Monate alten Kind mit Bildung einer sehr großen Cyste in der rechten Kleinhirnhemisphäre. Groß bringt bei seinen Beobachtungen nur ein cystisches Astrocytom der Kleinhirnmitte bei einem 11 Monate alten Knaben. Außerdem finden sich gerade in der neuesten Literatur zahlreiche Operationsberichte von Astrocytomen, da man gelernt hat, diese Geschwulst auch bei Kindern operativ anzugehen.

Die polaren Spongioblastome betreffen nach Bailey ebenfalls in erster Linie das Kindesalter, wenn sie auch im ganzen seltener vorkommende Geschwülste sind. Sie finden sich meist am Hirnstamm und am Nervus opticus. Zur Erläuterung bringt Bailey den Fall eines 5-jährigen Knaben mit diffuser Auftreibung der Medulla oblongata und den eines 4-jährigen Mädchens, bei dem

die Symptome für das Befallensein des rechten Hirnschenkels sprechen. Doch sind beide Fälle nicht autoptisch bestätigt. Histologisch bestehen die polaren Spongioblastome aus uni- und bipolaren Spongioblasten, den frühen Entwicklungsstadien der Astrocyten. Der jüngste Fall Bailey-Cushings ist drei Jahre alt, der eines 5-jährigen Kindes wird genauer von ihnen beschrieben, hier fand sich autoptisch ein sehr großes, zum Teil cystisch erweichtes Spongioblastom der Kleinhirnmitte, das sich bis in den 3. Ventrikel erstreckte. Hierher dürften auch die kindlichen Geschwülste der ventralen Brücke zu rechnen sein, wie sie Schiffmacher und Ostertag erwähnen. Letzterer bringt den Fall eines 5-jährigen Mädchens mit lappiger Auftreibung der ventralen Brücke, die histologisch aus typisch „neurinomähnlich" (Bailey) gelagerten Spongioblasten besteht.

Krankheitserscheinungen der Hirngeschwülste des Kindesalters.

Bei der vergleichenden Betrachtung dieser kindlichen Hirngeschwülste fällt die vorzugsweise Lokalisation der Tumoren in der hinteren Schädelgrube auf. Sehr instruktiv ist dazu die Darstellung von Cushing, nach der die subtentoriellen Gliome bis zum 15. Lebensjahr sehr zahlreich sind, um dann rasch abzunehmen, die suptratentoriellen Tumoren jedoch mit steigendem Alter zunehmen. Eine Ausnahme bilden die Tumoren der frühesten Kindheit, die aber zum Teil als Mißbildungen aufzufassen sind.

Entsprechend dieser Lage verursachen die Hirngeschwülste des Kindesalters hauptsächlich Allgemeinsymptome infolge der meist unvermittelt einsetzenden Liquorsperre und das Druckes auf die Medulla oblongata. Die auffallendste Erscheinung ist das strahlartige Erbrechen ohne Nausea. Auch in meinem Fall war es das erste Anzeichen der Erkrankung und bestand einen Monat lang. Dreyfus berichtet den Fall eines 8-jährigen Knaben mit später festgestelltem Tumor des zentralen Wurms, bei dem lange Zeit hindurch das morgens sofort nach dem Aufstehen erfolgende Erbrechen

das einzige Symptom bildete. Bei einem 5-jährigen Kind bestand dieses Erbrechen 3 Jahre lang, bevor die Geschwulst entfernt wurde (Martel-Oberling-Guillaume).

Die Kinder werden, wie ein Fall Baileys zeigt, oft lange auf gastrointestinale Störungen behandelt, bis als alarmierendes Symptom das plötzliche Zunehmen des Schädelumfangs hinzutritt. Dieses vor allem bei kleinen Kindern mit noch nicht geschlossener Fontanelle niemals fehlende Symptom wird durch die Ausfüllung des 4. Ventrikels bedingt. Die Fontanellen sind dabei gespannt und bei Beklopfen des Kopfes tritt das sogen. Schädelschettern auf.

Auch der Strabismus wird von mehreren Autoren angegeben. Bailey führt auf ihn die Sehstörungen bei kindlichen Hirntumoren zurück, denn die Stauungspapille tritt erst auf, wenn der Kopf nicht mehr nachgiebig genug ist, um den Druck auszugleichen.

Der Opisthotonus ist in meinem Fall wohl hauptsächlich durch die Meningitis bedingt, jedoch wird er auch im Verlauf von sogen. Kleinhirnanfällen bei fortgeschrittenem Kleinhirntumor öfter beschrieben.

Krampferscheinungen werden öfter in der Anamnese kindlicher Hirntumoren erwähnt, sind jedoch ein unsicheres Symptom, da vor allem Kleinkinder infolge der noch ungenügend ausgebildeten Hemmungsbahnen auf viele Reize mit Krämpfen reagieren.

Auffallend war in meinem Fall die Xanthochromie des Liquors, während die anderen Liquorwerte auf die Meningitis zu beziehen sind.

Die Diagnose des frühkindlichen Hirntumors ist schwer zu stellen, einmal wegen der sehr spät auftretenden Symptome von allgemeinem Charakter und dann wegen der Unmöglichkeit neurologischer Prüfungen, bei denen die Mitwirkung des Patienten notwendig ist. Es sind auch Fälle beschrieben, bei denen sich klinisch das Bild einer Encephalitis bot, so von Knauer und de Luca. Bei größeren Kindern lassen sich die von Bailey gut abgegrenzten Syndrome des Kleinhirnwurms und der Kleinhirnhemisphäre besser unterscheiden, im ersten Fall der ataktische Gang, die Fallneigung, überhaupt das bevorzugte Befallensein der unteren Extremitäten mit

Störung des Gleichgewichtssinnes, im zweiten Fall die an der gleichseitigen oberen und unteren Extremität auftretenden feineren Störungen der Asynergie, Adiadochokinese und Hypermetrie.

Wesentlich für die Art des Tumors ist die Dauer der Vorgeschichte. Bei den Medulloblastomen ist sie sehr kurz, was bei der Unreife der Medulloblasten verständlich ist. Die Ependymome machen trotz des wesentlich langsameren Wachstums bald Erscheinungen, da sie den Liquorabfluß versperren. Die Astrocytome haben im allgemeinen die längste Vorgeschichte, wofür der oben erwähnte Fall von de Martel-Oberling-Guillaume spricht. Daß dabei eine abwegige Lokalisation irreleiten kann, beweist der bei Bailey-Cushing beschriebene eines 9-jährigen Kindes, das nach 8 Monaten Kopfschmerzen total erblindet war. Die vermutete Kleinhirngeschwulst wurde weder bei der Operation noch bei der Obduktion gefunden. Bei späterer Nachprüfung entdeckte man ein sehr kleines, den Aquäductus Sylvii verschließendes Astrocytom.

Mit der Wachstumsgeschwindigkeit der Tumoren hängt ihre Prognose und Behandlungsmöglichkeit eng zusammen. Die Medulloblastome sind am bösartigsten und führen unbehandelt in wenigen Monaten ad exitum. Auch nach Operationen rezidivieren sie immer. Sie werden nach Bailey-Cushing, Tönnis und Wanke jetzt nicht mehr exstirpiert, sondern nach einer Entlastungstrepanation mit Röntgenstrahlen behandelt, gegen die sie als die einzigen von den kindlichen Hirngeschwülsten empfindlich sind. Es wurde damit bis zu 2 Jahren Lebensgewinn erzielt, eine endgültige Heilung dieser Geschwulstart ist bisher nicht bekannt. Die Ependymome bieten für die Operation große Schwierigkeiten, da sie sehr gefäßreich sind und den lebenswichtigen Zentren der Medulla oblongata so nahe liegen. Nach Bailey-Buchanan-Bucy ist die Mortalität bei Radikaloperation 56 %, nach Cushing 29 %. Es genügt jedoch meist eine unvollständige Entfernung und Druckentlastung, um den Patienten lange Zeit symptomfrei zu halten. Nach Craig-Kernohan wurden auf diese Weise bis zu 10 Jahren Lebensgewinn erzielt. Das günstigste Ergebnis bieten die Astrocytome, bei welchen eine Radikaloperation möglich ist. Die Rezidive sind verhältnismäßig

selten (5 %). Bei schlechtem Allgemeinzustand genügt zunächst auch die Punktion einer eventuell vorhandenen Cyste, die sich jedoch immer wieder füllt, solange der wandständige Tumor nicht entfernt ist. Auf Bestrahlung sprechen diese Tumoren nach Bailey-Cushing nicht an, wogegen auch der von Santoro d' Emidio veröffentlichte Fall kein Beweis ist, da die Heilung des mit Radium bestrahlten Astrocytomrezidivs erst ein Jahr lang beobachtet war.

ZUSAMMENFASSUNG.

1. Mitgeteilt wird die Beobachtung eines Medulloblastoms des Kleinhirns bei einem 4 Monate alten weiblichen Säugling. Die Geschwulst entspricht nach Morphologie und Sitz den im Schrifttum niedergelegten Kennzeichen.
2. Darstellung des klinischen, pathologisch-anatomischen und histologischen Befundes.
3. Besprechung der im Schrifttum aufgezeichneten Beobachtungen von Hirngeschwülsten des Kindesalters bis zum 10. Lebensjahre. In erster Linie finden sich Medulloblastome, weniger häufig Ependymome und Astrocytome, außerdem einige polare Spongioblastome. Mit Ausnahme der letzteren sind dese Geschwülste unterhalb des Tentorium lokalisiert.
4. Die Symptome der Hirntumoren sind im Kindesalter wenig charakteristisch. Je jünger das Kind ist, desto schwieriger ist die Diagnose. Bei rechtzeitiger Bestrahlung bzw. Operation wird Besserung und bei Astrocytomen sogar vollständige Heilung erzielt.

Herrn Professor Dr. L. Singer danke ich für die Ueberlassung des Themas, für seine wertvollen Ratschläge bei der Ausarbeitung und für die liebenswürdige Uebernahme des Referates.

LITERATUR.

Bailey: Die Hirngeschwülste. Enke, Stuttgart 1936.

— Further notes on the cerebellar medulloblastomas; the effect of Roentgen radiation. The Amer. Journ. of Path. 6/II (1930).

Bailey-Buchanan-Bucy: Intracranielle Tumoren. Ref. Zbl. f. Neurol. und Psych. **94**, 59 (1939).

Bailey-Bucy-Tanake: Behandlung der intracraniellen Geschwülste bei Kindern und Jugendlichen. Ref. Zbl. f. Neurol. u. Psych. **96**, 56 (1940).

Bailey-Cushing: Die Gewebsverschiedenheiten der Hirngliome und ihre Bedeutung für die Prognose. Gustav Fischer, Jena 1930.

— Medullablastoma cerebelli, a common type of mid cerebellar glioma of childhood. Arch. Neurol. a. Psych. 1925, S. 192.

Bartel-Landau: Ueber Kleinhirncysten. Frankfurter Ztschr. für Pathol. **94** (1910).

Bergstrand: Ueber das sogen. Astrocytom des Kleinhirns. Virchows Arch. **287**, 538 (1932).

van Bogart-Martin: Les tumeurs du 4. ventricule. Rev. neurol. 1928, S. 431.

Braune: Hirntumoren beim Säugling. Arch. f. Kinderheilk. **112**, 193 (1937).

Brüning: Zur Kasuistik der Tumoren des 4. Ventrikels. Jahrb. f. Kinderheilkunde **55**, H. 6 (1902).

Conavan-Hemsath: Glioma in the 4. ventricle of a prematurely born infant. Arch. of Neurol. a. Psych. Dez. 1931.

Craig-Kernohan: Geschwülste des 4. Ventrikels. Ref. Zbl. f. Neurol. und Psych. 94, 89 (1939).

Davis: Intracranielle Tumoren des Kindesalters. Ref. Zbl. f. Kinderheilkunde **29**, 234 (1934).

De Luca: Ueber einen klinisch einen encephalitischen Prozeß vortäuschenden Fall von Tumor des Kleinhirnwurms. Ref. Ztschr. f. Neurol. u. Psych. **95**, 330 (1940).

Dreyfus: Vomissement matutineux signe précoce et longtemps unique d'une tumeur du cervelet. Rev. Neurol. 1925, S. 488.

Fincher-Coon: Ependymoma, a clinical and pathological study of 8 cases. Arch. of Neurol. and Psych. July 1929.

Groß: Tumours of the brain in infancy. Amer. Journ. of Diseases of Children. **48**, 739 (1934).

Kaisser: Ueber diffuse Sarkomatose der Leptomeningen des Gehirns und des Rückenmarks. Zieglers Beitr. f. Path. **62**, 265 (1926).

Knauer: Unter dem Bild von akuter Encephalitis verlaufende Gehirntumoren bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. **133**, 307 (1931).
Marburg: Hirntumoren im Kindesalter. Wien. klin. Wschr. 1935, I, 257, 294.
— Zur Kenntnis der sogen. Medulloblastome. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkunde 1931, S. 117.
Ostertag: Neuere Gesichtspunkte für die Einteilung der Blastome des Nervensystems. Zbl. f. allgem. Pathol. **60**, 339 (1934).
— Einteilung und Charakteristik der Hirngewächse. G. Fischer, Jena 1936.
Rach: Ueber primäre Sarkomatose des Gehirns und Rückenmarks im Kindesalter. Ztschr. f. Heilk. **28**, Suppl.-Bd. 78 (1907).
Russel-Ellis: Umschriebene Hirntumoren bei Kleinkindern. Ref. Zbl. f. Neurol. u. Psych. **70**, 723 (1934).
Schaper: Die frühesten Differenzierungsvorgänge des Zentralnervensystems. Arch. f. Entwicklungsmechanik **5** (1897).
Schiffmacher: Die Besonderheiten der kindlichen Hirntumoren. Ref. Zbl. f. Neurol. u. Psych. **79**, 92 (1930).
Silberberg: Neuroblastoma — Neuroepithelioma. Virchows Arch. **260**, 251 (1926).
Singer-Seiler: Morphologie der Hirngliome. Virchows Arch. **287**, Heft 3, 823 (1933).
Tönnis: Hirngeschwülste im Kindesalter. Kinderärztl. Praxis, H. 8, 97 (1937).
Urban: Ein Beitrag zur Kenntnis der Chorioidplexustumoren, Ependymome und Neuroepitheliome. Frankf. Ztschr. f. Pathol. **44**, 277 (1933).
Wanke: Zur Anatomie und Chirurgie der Kleinhirngeschwülste. Arch. f. klin. Chir. S. 428 (1934).
Wohlwill: Zur pathologischen Anatomie der malignen medianen Kleinhirntumoren der Kinder. Ztschr. f. Neurol. u. Psych. **128**, 587 (1930).
Zülch: Ueber die Pathologie der Gliome. Fortschr. d. Neurol. u. Psych. Jahrg. 2, 1939.

LEBENSLAUF.

Als Tochter des Forstmeisters Emil Fillweber wurde ich am 4. April 1915 in Bad Reichenhall geboren. Die Reifeprüfung bestand ich im März 1934 am humanistischen Mädchengymnasium am Anger in München. Dem Studium der Medizin oblag ich 10 Semester an den Universitäten München, Kiel, Berlin und Bonn. Am 7. Oktober 1939 erhielt ich die Notapprobation der Universität München und bestand daselbst am 9. April 1940 das medizinische Staatsexamen.